

機関番号：32403

研究種目：基盤研究（C）（一般）

研究期間：2008～2010

課題番号：20540131

研究課題名（和文） 新型インフルエンザ流行防御シミュレーションモデル

研究課題名（英文） Simulation model against transmission of pandemic influenza H1N1

研究代表者

安田 英典 (Yasuda Hidenori)

城西大学・理学部数学科・教授

研究者番号：30406368

研究成果の概要（和文）：

新型インフルエンザ H1N1 の学童間の流行伝播パラメータを 2009 年夏はじめの小集団の流行ケースから求め、仮想中央線モデルによる流行伝播シミュレーションを実施した。シミュレーションに基づいて学校閉鎖、家庭隔離などの対策の評価を行った。新型インフルエンザでは、感染した学童の成人に対する割合が季節性インフルエンザとは大きく異なっていた。流行終焉後、公開された実データとシミュレーションによってポストアナリシスを行い、季節性インフルエンザと H1N1 の流行伝播の差異について検討した。

研究成果の概要（英文）：

The spread of pandemic H1N1 influenza was prominent among teenagers. The transmission coefficient from outbreaks of pandemic H1N1 influenza among school children in Japan in early summer 2009 was estimated. Using this transmission coefficient, we performed a forecast with a virtual community model called the virtual Chuo Line, which models an area immediately to the west of metropolitan Tokyo. The simulation method we used is an individual-based Monte Carlo method. We sought measures that were able to mitigate the spread of pandemic H1N1 influenza, even when the availability of a vaccine was delayed. At the end of February 2010, influenza activity returned to baseline levels in Japan. We conducted a post-analysis of the spread of the pandemic H1N1 influenza calibrating the transmission probabilities of simulation based on real data until February in Tokyo.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合 計
2008 年度	500,000	150,000	650,000
2009 年度	500,000	150,000	650,000
2010 年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総 計	1,500,000	450,000	1,950,000

研究分野：数値シミュレーション

科研費の分科・細目：数学一般(含確率論・統計数学)

キーワード：新型インフルエンザ，流行伝播，シミュレーション，学校閉鎖，家庭隔離，ワクチン接種

1. 研究開始当初の背景

新型インフルエンザの脅威が現実のものとなってきた。新型インフルエンザの流行に備えるためには、新型インフルエンザが浸入したならば、どのように流行が推移するかを知っておく必要がある。過去の事例は貴重であるが、時の経過とともに社会環境は変わっており、また、新型インフルエンザ対策に適用できる情報は限られている。流行防御のための最良の検討方法は、数理モデルによる計算機シミュレーションである。

2. 研究の目的

本研究の主たる目的は、コミュニティモデルを用いたシミュレーションによる新型インフルエンザ流行伝播の研究である。また、併せて、流行時の現象の本質を洞察するためのメタファモデルの数理的研究も行う。

3. 研究の方法

中央線沿線をモデル化したシミュレーションと新型インフルエンザの流行伝播データ解析によって研究を行った。

(1) シミュレーションモデル

中央線の沿線地域でのインフルエンザの伝播をシミュレーションするために、仮想中央線モデルを用いた。仮想中央線モデルでは8800人の人々の行動をモデル化しており、中央線の主要な駅である吉祥寺駅、立川駅、八王子駅の沿線地域を対象としている。モデルには、通勤データの整合性のために都内の新宿駅と東京駅が追加されている。仮想中央線モデルは、個人の日々の生活をモデル化した Individual based model の一種である。人々のコンタクトは家庭、学校、会社、市場および列車の中で一定の確率で生じるものとしている。

(2) 流行伝播データ解析

新型インフルエンザと季節性インフルエンザの流行データの解析を行い、流行伝播に関するパラメータの検討を行った。

4. 研究成果

(1) 序

2009年春に神戸、大阪で新型インフルエンザ H1N1 が勃発した。流行は学校閉鎖、家庭隔離などの social distancing 対策によって封じ込められた。しかしながら、地域社会の負担は大きなものであった。7月初めに流行は再燃し全国に拡大した。ワクチンは間に合わず対策は依然 social distancing が中心であった。夏休みに発生した個別の流行の知見をもとに新型インフルエンザ H1N1 の流行伝播パラメータの決定を行い、流行伝播シミュレーションを実施した。シミュレーションに基づいて学校閉鎖、家庭隔離など social distancing を中心に対策の評価を行い、11月に急ぎに発表した〔雑誌論文2〕。

流行は秋、冬と継続し終息は2月末となった。新型インフルエンザ H1N1 では、感染した学童の成人に対する割合が季節性インフルエンザとは大きく異なっていた。流行終焉後、公開された実データとシミュレーションによってポストアナリシスを行い、季節性インフルエンザと H1N1 の流行伝播の差異について検討し発表した〔雑誌論文1〕。

(2) シミュレーション

シミュレーションでは、学校、家庭、会社、ショップ、および、列車の場所毎に異なる感染率を設定する。新型インフルエンザ H1N1 では学童の流行が顕著であった。新型インフルエンザの東京都における年齢別分布と中央線沿線の4歳以下で正規化した杉並、多摩

立川，八王子保健所別の年齢別分布を示す。

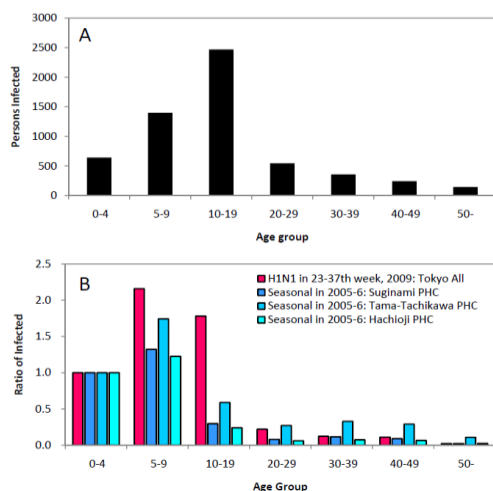


Fig.1 新型インフルエンザの実データ

A：東京都の年齢群データ，B：中央線沿線保健所（杉並，多摩立川，八王子）の正規化した年齢群データ

学校の感染率は，夏休みはじめにキャンプなどで発生した小規模の集団感染のケースを用いて決めた．使用したケースを以下に示す．

ケース 1：喘息児童の健康回復キャンプ，7/29-31/2009. 参加者は約 70 名 (学童 43 名，スタッフ 27 名)，うち学童 22 名，スタッフ 4 名が発症，学童 1 名が H1N1 と確定．

ケース 2：大学のテニス合宿，7/30-31/2009 約 100 名が参加，12 名が H1N1 に感染と大学が発表．

ケース 3：高校生の夏季合宿，8/1-4/2009 参加者 47 名（高校生 38 名，教師 2 名，卒業生 7 名）26 名が簡易テストでインフルエンザ A と判明，1 名が H1N1 と確定．

ケース 4：地域のバスケットボール講習，8/6/2009. 約 150 名参加，参加者は小中学生，高校生およびコーチ．簡易テストで 9 名の中学生がインフルエンザ A と判明，うち 3 名が PCR で H1N1 と確定．

季節性インフルエンザのパラメータをベースに以上の知見を加えて，新型インフルエンザ H1N1 の学校での感染率は毎時 0.0023 とした．季節性の場合には 0.0016 である．その他は季節性の値を用いた．家庭 0.005，列車 0.0125，会社，ショップ 0.00001．列車はラッシュ時の値である．

求めたパラメータを仮想中央線モデルに適用して流行防御対策のシミュレーションを実施した．学童の家庭隔離，学校閉鎖，抗ウィルス剤予防投与，ワクチンの学童集団接種および複合対策の効果を検討した．なお，感染シナリオは潜伏期間 2 日，発症期間 5 日とした．全学童と 1/3 の成人が発症後 48 時間以内に家庭隔離，流行勃発 1 週間後に 4 日間の学校閉鎖，30%の学童が流行勃発 8 週間後にワクチン接種によって免疫を獲得，感染者の 40%で抗ウィルス剤予防投与という複合対策のケースを Fig. 2 に示す．〔雑誌論文 2〕 感染場所別の感染者数である．

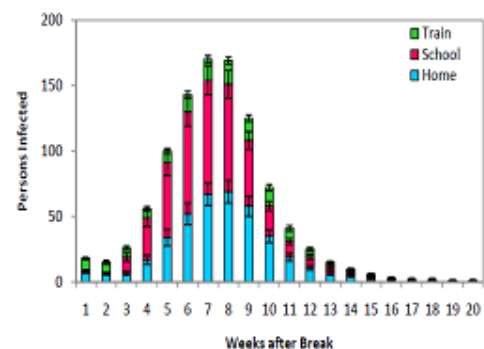


Fig.2 複合対策実施時の家庭，学校，列車毎の感染者数

(3) ポストアナリシス

東京での新型インフルエンザ H1N1 における感染者の成人/学童比は約 0.26，2007 年の季節性インフルエンザでは約 0.52 であった．2009 年夏のシミュレーションでの比は 0.61 であった．このため，学校の感染率を大きくしたシミュレーションなどを実施したが，比

率は 0.61-0.62 と変化しなかった。

2009 年夏初めの小グループでの感染発生を再検討してみると、成人グループの夏季合宿の感染率には小中高校生の約半分であった。また、米国での疫学調査において家庭内で感染する児童の割合は成人の半分であることが報告された (Cauchemez, S. et al, *The New England Journal of Medicine*, 361, 2619-2627, 2010.) これらを考慮して、感染率を、学校 0.0034, 列車 0.0016 (オフピーク時の値), 会社, ショップ 0.00001, 家庭の感染率, 学童 0.0025, 成人 0.005 としたポストアナリシスを実施した。成人/学童比は 0.34 となった。Fig.3 に季節性インフルエンザのケース, 新型インフルエンザ H1N1 で家庭内感染率が同一のケース, H1N1 で学童の感染率が成人の 1/2 のケースを示す。[雑誌論文 1]

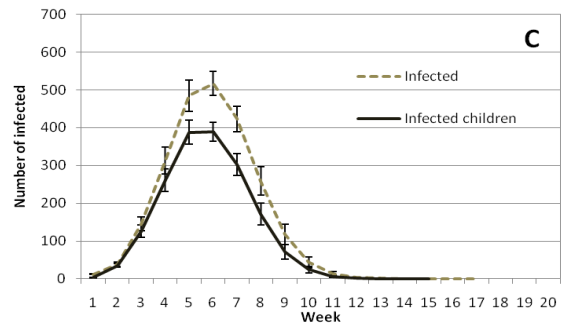
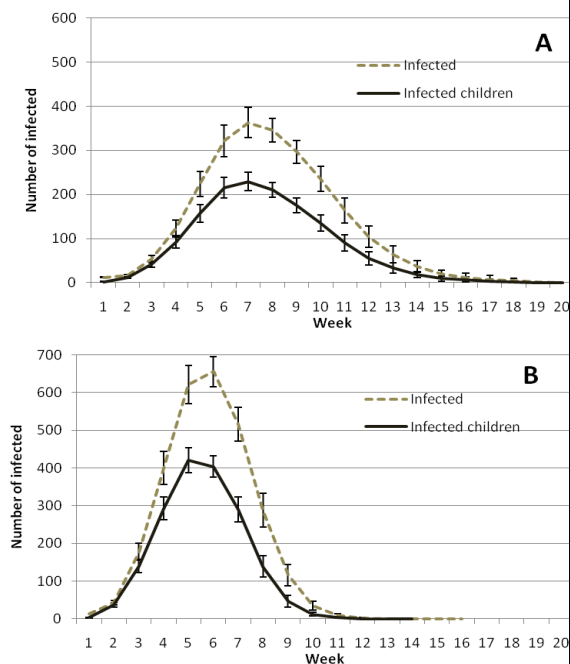


Fig.3 シミュレーションによる全感染者数および感染した学童数 A: 季節性, B: H1N1 (学童, 成人 0.005), C: H1N1 (学童 0.0025, 成人 0.005)

(4) メタファーモデル

流行伝播の数学的な本質を検討するためにメタファーモデルによる検討も行った。メタファーモデルは2相流浅水波方程式系と感染症の常微分方程式系である SIR モデルを組み合わせたものである。2相を感染者と未感染者に割り当てて計算した。メタファーモデル計算のための手法を開発した。開発した手法は一般的な分野に援用することができた。[雑誌論文 3,4]

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 5 件)

(1) 査読有 (4 件)

1. Yasuda H, Yoshizawa N, Matsumoto M, Kawachi S, Suzuki K (2010), Transmission of Pandemic H1N1 Influenza in Japan in 2009: Simulated Measures and Post-Analysis, Proceedings of Applied Mathematics International Conference 2010 (AMIC2010) & 6th ESIAM Conference, N H Mohanmad (ed.), 110-116.

2. Yasuda H, Suzuki K (2009), Measures against transmission of pandemic H1N1 influenza in Japan in 2009: Simulation model, Eurosurveillance, 14(44), 12-18.

3. Yasuda H(2011), Modified Verlet method involving second-order mid-point rule applied to balls falling in one-dimensional potential, East Asia Journal of Applied Mathematics, Vol. 1(No.1),1-19.

4. Yasuda H(2010), Two-phase shallow water equations and phase separation in thin immiscible liquid films, Journal of scientific computing, 43(3), 471-487.

(2) 査読無 (1 件)

5. 鈴木和男, 安田英典(2009) 我が国の新型インフルエンザの影響予測とその対策, インフルエンザ, Vol. 10, No. 2, 51-57.

〔学会発表〕(計 6 件)

1. Yasuda H, Yoshizawa N, Matsumoto M, Kawachi S, Suzuki K (2010), Transmission of Pandemic H1N1 Influenza in Japan in 2009: Simulated Measures and Post-Analysis, AMIC2010 & The 6th ESIAM Conference, 2010/6/23, Kuala Lumpur, Malaysia.

2. Yasuda H, Suzuki K, Preparedness of Influenza in the commuter towns of Tokyo; Analysis of model cities; Analysis of model cities and a metaphor model, The NIMS 2008 Conference & The 4th East Asia SIAM Conference, 2008/10/11, Daejeon, Korea.

3. Yasuda H, Suzuki K, Preparedness of Influenza in the commuter towns of Tokyo; Analysis of model cities, The second China-Japan Colloquium of mathematical biology, 2008/8/6, Okayama, Japan.

4. 安田英典, 大都市近郊のインフルエンザ

流行伝播シミュレーション, 第 1 回現象数理談話会, 明治大学, 2009/6/23.

5. 安田英典, 鈴木和男, 大都市近郊のインフルエンザ流行伝播シミュレーション, 「インフルエンザを中心とする感染症の数理」研究会 2009/2/21, 京都産業大学.

6. 安田英典, 鈴木和男, インフルエンザ伝播シミュレーション: 大都市近郊の解析とメタファーモデル, 「階層構造の科学+現象数学」研究会, 熱海, 2008/12/1.

〔その他〕
アウトリーチ活動

1. 安田英典, 新型インフルエンザ流行のモデリングと対策, 高校生を対象としたシンポジウム「世界の感染症」, 国立感染症研究所, 2009/11/14.

また, 各年度, 臨床医学の研究者とのミニワークショップを実施した. 参加者は, 鈴木和男千葉大学医学部教授, 河内正治国立国際医療センター部長, 佐藤武幸千葉大学医学部附属病院部長, 大島正道国立感染症研究所室長である.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

安田 英典 (Yasuda Hidenori)

城西大学・理学部数学科・教授

研究者番号: 30406368

(2) 研究分担者 0 名

(3) 連携研究者 2 名

鈴木 和男 (Suzuki Kazuo)

千葉大学・大学院医学研究院・教授

研究者番号: 20192130

山本 健二 (Yamamoto Kenji)

国立国際医療センター研究所

研究者番号: 80192798